

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-291057

(43)Date of publication of application : 05.11.1996

(51)Int.Cl.

A61K 9/70
A61K 9/70
A61K 9/70
A61K 9/70
A61K 9/70
A61K 31/045
A61K 31/17
A61K 31/19
A61K 31/23
A61K 31/40
A61K 31/66
A61K 31/725
A61K 47/10
A61K 47/12
A61K 47/14
A61K 47/18
A61K 47/22
A61K 47/24
A61K 47/36

(21)Application number : 08-044028

(71)Applicant : YUUTOKU YAKUJIN KOGYO KK

(22)Date of filing : 07.02.1996

(72)Inventor : MIYAJIMA YOSHIHARU

(30)Priority

Priority number : 07 33821 Priority date : 22.02.1995 Priority country : JP

(54) CATAPLASM

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a cataplasm capable of exhibiting extremely excellent skin-protecting effect without using a pharmacodynamic component such as an antiinflammatory analgesic agent which is conventionally compounded and effective for curing xeroderma, etc., by compounding a base material having a high content of water with a specific humectant component.

CONSTITUTION: (A) A cataplasm base material (preferably, consisting of 10-20wt.% of a base material, 10-25wt.% of a polyvalent alcohol, 2-13wt.% of a water-soluble high molecular compound and 30-80wt.% of water, and having a pH of 4.2-6.4) is compounded with (B) at least one kind of humectant selected from (i) sodium hyaluronate, (ii) sodium chondroitinsulfate, (iii) a lactic acid salt, (iv) pyrrolidonecarboxylic acid, (v) urea, (vi) an aloe extract and (vii) an extract of leaves of a beefsteak plant. Further, 0.1-1wt.% of the component (ii), 0.01-0.1wt.% of the component (i) or 1-5wt.% of the component (v) is preferably used as the component B, each based on the component A. Especially, it is preferable to use the combination of the components (ii), (i) and (v) as the component B.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

29.03.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

04.12.2001

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

5

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-291057

(43)公開日 平成8年(1996)11月5日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 9/70	3 6 3		A 6 1 K 9/70	3 6 3
	3 6 0			3 6 0
	3 6 4			3 6 4
	3 6 6			3 6 6
	3 7 0			3 7 0

審査請求 未請求 請求項の数9 F D (全 9 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平8-44028

(22)出願日 平成8年(1996)2月7日

(31)優先権主張番号 特願平7-33821

(32)優先日 平7(1995)2月22日

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 390000929

祐徳薬品工業株式会社

佐賀県鹿島市大字納富分2596番地1

(72)発明者 宮島 義春

佐賀県鹿島市大字山浦甲63-10

(74)代理人 弁理士 小野 信夫

(54)【発明の名称】 バップ剤

(57)【要約】

【課題】 効果的に皮膚の水分を保持し、皮膚を保護して乾皮症、皮膚角化症、アトピー性皮膚炎の治療に十分効果を有する製剤の提供。

【解決手段】 水分含有量が30～80%であるバップ基剤中に、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、乳酸塩、ピロリドンカルボン酸、尿素、アロエエキスおよびシソ葉エキスから選ばれる保湿成分の少なくとも1種を配合してなる薬効成分を含まないバップ剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 水分含有量が30～80重量%であるパップ基剤中に、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、乳酸塩、ピロリドンカルボン酸、尿素、アロエエキスおよびシソ葉エキスから選ばれる保湿剤の少なくとも1種を配合してなる薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項2】 パップ基剤が10～20重量%のベース、10～25重量%の多価アルコール、2～13重量%の水溶性高分子化合物および30～80重量%の水よりなるものである請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項3】 パップ基剤のpHが、4.2～6.4の範囲である請求項第1項または第2項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項4】 保湿成分がコンドロイチン硫酸ナトリウムであり、その配合量がパップ基剤中、0.1～1重量%である請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項5】 保湿成分がヒアルロン酸ナトリウムであり、その配合量がパップ基剤中、0.01～0.1重量%である請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項6】 保湿成分が尿素であり、その配合量が1～5重量%である請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項7】 保湿成分としてコンドロイチン硫酸ナトリウムとヒアルロン酸ナトリウムおよび尿素有組み合わせて用いたものである請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項8】 保湿成分がアロエエキスであり、その配合量がパップ基剤中、0.1～10重量%である請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【請求項9】 保湿成分がシソ葉エキスであり、その配合量がパップ基剤中、0.1～10重量%である請求項第1項記載の薬効成分を含まないパップ剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、含水基剤と保湿成分を含有するパップ剤に関し、更に詳しくは、消炎鎮痛剤等の薬効成分を使用することなく、皮膚を保護することによって老人性乾皮症、皮膚角化症、アトピー性皮膚炎等の治療に有用であるパップ剤に関するものである。

【0002】

【従来の技術】近年、住宅や職場などにおいて空調設備などが整備されたり、また清潔好きのためシャンプーや石鹸や泡立ちタオルなどを過度に使用することによって皮膚より脂質や保湿成分が除去されて、冬期の乾燥期に皮膚がカサカサになって痒くなる乾皮症、皮膚角化症や乾燥しやすいアトピー性皮膚炎などが増加している。

【0003】このような皮膚の乾燥化による疾患は、角質層の水分保持機能の低下に起因すると考えられており、その水分保持機能は、角質層に含有される保湿成分の含有割合に依存している。

【0004】すなわち、健康な人体皮膚の角質層には、ピロリドンカルボン酸、乳酸塩、尿素などの水溶性保湿物質が、30～40%含まれていることが知られており、前記皮膚疾患は、皮膚の角質層に存在する自然保湿因子のバランスの崩れから起きている。

【0005】これらの乾燥性皮膚疾患の治療として皮膚の水分保持機能を高めることが最も適切であることが最近明らかになってきた。そのために、皮膚に水分を直接補うと共に皮膚の水分保湿機能をたかめる保湿成分を供給するローション、軟膏、クリームなどが考案され一般に広く使用されるようになってきている。

【0006】しかしながら、ローション、軟膏、クリーム等の剤型では、乾燥皮膚に薄く延ばし適用した際、水分が皮膚を潤すより先に薬剤から水分の蒸発が起り、乾燥皮膚への水分の補充が十分行われない。更に水分の蒸発により製剤中の保湿成分が析出して該成分も十分吸収されず、その結果、一旦皮膚中に吸収された水分も、角質層への保持が不十分となるため散放されやすいという欠点があった。このようなことから、上記各製剤は単純な塗布では満足のいく効果を上げ得ず日に何回も塗り込む必要があった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】このように、現在まで効果的に皮膚の水分を保持し、皮膚を保護して乾皮症、皮膚角化症、アトピー性皮膚炎の治療に十分効果を有する製剤は知られていなかった。従って、皮膚の水分を有効に保持することによって皮膚を保護する方法の開発が求められていた。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決するために多くの製剤を調製し、その効果を検討した。そしてその結果、水分含量の多い基剤と保湿成分を組み合わせたパップ剤は、従来、配合されている消炎鎮痛剤等の薬効成分なしで非常に優れた皮膚保護作用を有し、乾皮症、皮膚角化症、アトピー性皮膚炎の治療に有効であることを見出し、本発明を完成した。

【0009】すなわち本発明は、水分含有量が30～80重量%であるパップ基剤中に、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、乳酸塩、ピロリドンカルボン酸、尿素、アロエエキスおよびシソ葉エキスから選ばれる保湿剤の少なくとも1種を配合してなる薬効成分を含まないパップ剤である。

【0010】

【発明の実施の形態】本発明において利用される保湿成分のうち、例えば、尿素は、軟膏などに10～20%の濃度で薬効成分として配合されているものであり、ま

た、コンドロイチン硫酸ナトリウムやヒアルロン酸ナトリウムは、経口薬あるいは注射剤の剤形で医薬品として認可されている化合物ではあるが、外用剤としては認可を得ていないものの将来認可を得る可能性も存在する。

【0011】従って、本発明において、「薬効成分を含まない」とは、従来のパップ剤の目的を達成するために必ず含まれていた、消炎鎮痛剤等の薬効成分を排除することのみを意味し、軟膏で用いられている尿素や、将来、コンドロイチン硫酸ナトリウム等が外用の医薬品として認可を得たときに、これらの排除までも意味するものではない。

【0012】本発明の薬効成分を含まないパップ剤（以下、「本発明パップ剤」という）において、水分を30～80%含有することのできる基剤としては、カオリン、ゼラチン、グリセリン等をベースとし、これにポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム等の他の水溶性高分子物質、プロピレングリコール、ソルビトール等の多価アルコール、多価金属イオン、アルデヒド類等、エポキシ化合物等の架橋剤等を加えたものが挙げられる。

【0013】本発明パップ剤のための基剤は、水分を30～80%含有できるものであれば特にその配合成分を問うものではないが、好ましい配合例としては、例えば次の組合せが挙げられる。

【0014】すなわち、10～20%のベース、10～25%の多価アルコール、2～13%の水溶性高分子化合物および30～80%の水の他、少量の架橋剤及びpH調節剤を組み合わせた基剤が好ましい。

【0015】更に、ベースとしては、グリセリン、多価アルコールとしてはD-ソルビトール、水溶性高分子化合物としては、ポリアクリル酸ナトリウムとカルボキシビニルポリマーを組み合わせる用いることがより好ましい。なお、ポリアクリル酸ナトリウムとカルボキシビニルポリマーは、1～10重量部のポリアクリル酸ナトリウムに対し、1～3重量部のカルボキシビニルポリマーを組み合わせることが好ましい。

【0016】本発明パップ剤基剤のpHは、皮膚のpHである4.2～6.4の範囲が望ましく、このpH調整のために、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、グルコン酸、乳酸等を使用してよい。

【0017】また、本発明パップ剤基剤に配合される保湿成分としては、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウム、グリセリン、乳酸塩、ピロリドンカルボン酸、尿素、アロエエキスおよびシソ葉エキスから選ばれる少なくとも1種から選ばれるものが挙げられ、このうち、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン

ン硫酸ナトリウムおよび尿素が好ましい。

【0018】これら保湿成分の配合量は特に制限されるものではないが、例えば、次の程度であることが好ましい。すなわち、保湿成分としてのヒアルロン酸ナトリウムは本発明のパップ基剤中、0.01～0.1%程度、コンドロイチン硫酸ナトリウムは、0.1～1%程度、尿素は1～5%程度、アロエエキスおよびシソ葉エキスは、0.1～10%程度それぞれ配合することが好ましい。

10 【0019】本発明パップ剤は、前記したパップ剤基剤を常法により調製した後、これを支持体に延展することにより調製される。

【0020】本発明パップ剤に使用しうる支持体としては、柔軟性があり皮膚に貼付したときに違和感がないものであれば特に限定されるものではない。具体的に示すと、ポリオレフィン、ポリエステル、ポリウレタン、ポリビニルアルコール、ポリ塩化ビニリデン、ポリアミドなどのフィルム又はシート、不織布、綿布又はこれらの積層フィルムやシートなどが挙げられる。

20 【0021】斯くして得られる本発明パップ剤は、特別な薬効成分を含有しないにもかかわらず、これを乾燥性皮膚患部に貼付することにより、老人性乾皮症、皮膚角化症、アトピー性皮膚炎等の皮膚症状が改善し、かゆみがなくなった。そして、この効果は、ローション、軟膏並びにクリーム剤よりも優れていた。

【0022】

【作用】本発明パップ剤は従来のパップ剤と異なり、消炎鎮痛剤等の薬効成分を配合しないにも係わらず優れた効果を有するが、その作用機序は次のようなものと解される。すなわち、30～80%の水分を含有するパップ剤という形態を選択したために、パップ剤中に含まれる保湿成分は他の外用剤のように析出することなく、有効に働いて皮膚の水分保持機能を高める。そして、多量の水を含むパップ剤であるため、長時間にわたって有効な水分補給作用を奏する。また、アトピー性皮膚炎などは、空気中などに存在する抗原物質により増悪するとされるが、本発明パップ剤で患部を保護することにより、悪化を防ぐことも可能になる。

【0023】

40 【実施例】以下に実施例、比較例および試験例を挙げ、本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれら実施例等になら制約されるものではない。なお、以下の実施例において、配合量を示す数値は重量%を意味する。

【0024】実施例 1

皮膚保護パップ剤(1)：

(組成)

D-ソルビトール液(70%)

ポリビニルアルコール

(配合量)

30.0

2.0

(4)

特開平8-291057

5

6

ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
濃グリセリン	13.5
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
コンドロイチン硫酸ナトリウム	0.1
尿 素	5.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒 石 酸	1.0
含水ケイ酸アルミニウム	1.0
精 製 水	適 量

計

100

【0025】（製 法）上記水溶性基剤、保湿成分および精製水を溶解混合して支持体に展延し、パップ剤を*

*得た。

【0026】実 施 例 2

皮膚保護パップ剤（2）：

（組 成）	（配合量）
D-ソルビトール液（70%）	30.0
ポリビニルアルコール	2.0
ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
濃グリセリン	13.5
ヒアルロン酸ナトリウム	0.05
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒 石 酸	1.0
含水ケイ酸アルミニウム	1.0
精 製 水	適 量

計

100

【0027】（製 法）上記水溶性基剤、保湿成分および精製水を溶解混合して支持体に展延し、パップ剤を※

※得た。

【0028】実 施 例 3

皮膚保護パップ剤（3）：

（組 成）	（配合量）
D-ソルビトール液（70%）	30.0
ポリビニルアルコール	2.0
ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
濃グリセリン	13.5
コンドロイチン硫酸ナトリウム	0.5
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒 石 酸	1.0
含水ケイ酸アルミニウム	1.0
精 製 水	適 量

計

100

【0029】（製 法）上記水溶性基剤、保湿成分および精製水を溶解混合して支持体に展延し、パップ剤を

得た。

【0030】実 施 例 4

皮膚保護パップ剤（4）：

(5)

特開平8-291057

7

8

(組 成)	(配合量)
D-ソルビトール液 (70%)	30.0
ポリビニルアルコール	2.0
ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
濃グリセリン	13.5
尿 素	3.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒 石 酸	1.0
含水ケイ酸アルミニウム	1.0
精 製 水	適 量

計 100

【0031】(製 法)上記水溶性基剤、保湿成分および精製水を溶解混合して支持体に展延し、バップ剤を*
 【0032】実 施 例 5

皮膚保護バップ剤(5):

(組 成)	(配合量)
D-ソルビトール液 (70%)	30.0
ポリビニルアルコール	2.0
ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
濃グリセリン	13.5
アロエエキス	0.1
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒 石 酸	1.0
含水ケイ酸アルミニウム	1.0
精 製 水	適 量

計 100

【0033】(製 法)上記水溶性基剤、保湿成分および精製水を溶解混合して支持体に展延し、バップ剤を※
 【0034】実 施 例 6

皮膚保護バップ剤(6):

(組 成)	(配合量)
D-ソルビトール液 (70%)	30.0
ポリビニルアルコール	2.0
ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
濃グリセリン	13.5
シソ葉エキス	0.1
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒 石 酸	1.0
含水ケイ酸アルミニウム	1.0
精 製 水	適 量

計 100

【0035】(製 法)上記水溶性基剤、保湿成分および精製水を溶解混合して支持体に展延し、バップ剤を50
 【0036】比 較 例 1

9

10

パップ剤：

(組 成)	(配合量)
D-ソルビトール液(70%)	30.0
ポリビニルアルコール	2.0
ゼラチン	4.0
エデト酸ナトリウム	0.3
酸化チタン	2.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒石酸	1.0
合成ケイ酸アルミニウム	1.0
精製水	適量

計

100

【0037】(製法)実施例1の組成に含まれていた濃グリセリン、ヒアルロン酸ナトリウム、コンドロイチン硫酸ナトリウムおよび尿素の保湿成分を除き、パップ剤：

* プ剤を得た。

【0038】比較例 2

軟膏剤：

(組 成)	(配合量)
オクチルドデカノール	8.0
パルミチン酸セチル	4.0
セタノール	10.0
モノステアリン酸ソルビタン	2.0
ポリソルベート80	2.0
濃グリセリン	13.5
ヒアルロン酸ナトリウム	0.01
コンドロイチン硫酸ナトリウム	0.1
尿素	5.0
パラオキシ安息香酸メチル	0.2
酒石酸	1.0
精製水	適量

計

100

【0039】(製法)実施例1に配合された保湿成分はそのままに、軟膏として製造した。

【0040】試験例

臨床試験：かゆみを伴う成人・老人の乾皮症患者及びアトピー性皮膚疾患患者を被験者として、実施例1及び比較例1のパップ剤並びに比較例2の軟膏剤について、かゆみ及び皮膚所見の改善効果を以下の方法で調べた。

【0041】年齢20～80歳の成人・老人の乾皮症及びアトピー性皮膚疾患患者約40名を4グループに分け、第1グループは実施例1のパップ剤、第2グループには実施例5のパップ剤、第3グループには比較例1の

パップ剤、第4グループには比較例2の軟膏剤を使用し、かゆみの程度、皮膚の症状を下記表1に示す基準により調べた。この結果を表2に示す。なお、試験期間中は試験に影響のある薬剤(ステロイド剤、抗アレルギー剤等)の外用、内服の併用は原則として禁止した。

【0042】(かゆみの程度)白取原表を引用し、改変した重症度基準(表1)に準じた下表の基準で、高度(4)、中等度(3)、軽度(2)、軽微(1)、なし(0)の5段階で評価した。

【0043】

表 1

評 価	か ゆ み の 状 態
4 : 高 度	いてもたってもいられないかゆみ。掻いても治まらず益々かゆみが強くなる。かゆくてほとんど眠れずまた仕事も手につかない。
3 : 中等度	かなりかゆく、人前でも掻く。かゆみのためイライラし絶えず掻いている。かゆくて眠が覚めることがある。
2 : 軽 度	時に手がゆき、軽く掻く程度で一応治まり、あまり気にならない。かゆみのために眠が覚めることはない。
1 : 軽 微	時にむずむずするが、特に掻かなくとも我慢できる。よく眠れる。
0 : な し	殆どあるいは全くかゆみを感じない。

【0044】（皮膚症状の程度）皮膚症状の程度を、高度（4）、中等度（3）、軽度（2）、軽微（1）、なし（0）の5段階に分けて評価した。

【0045】（総合評価）かゆみ、皮膚症状の臨床症状を総合して、使用開始時の症状の程度と1週後、2週使用後の症状の程度を観察し、下の基準により判定を行った。

20 著 効 : 著しく改善された。
有 効 : かなり改善された。
やや有効 : ある程度改善された。
無 効 : 症状が不変である。
悪 化 : 症状が悪化した。

【0046】

【結果】

表 2

評価 時期	薬 剤	著 効	有 効	や や 有 効	無 効	計
1 週 間 後	実施例1の パップ剤	4 (44.4)	3 (77.7)	2 (100)	0	9
	実施例5の パップ剤	3 (37.5)	2 (62.5)	1 (87.5)	1 (100)	8
	比較例1の パップ剤	0	0	2 (16.7)	10 (100)	12
	比較例2の 軟膏剤	1 (10.0)	3 (40.0)	3 (70.0)	3 (100)	10
2 週 間 後	実施例1の パップ剤	5 (55.6)	3 (88.8)	1 (100)	0	9
	実施例5の パップ剤	3 (37.5)	4 (87.5)	0	1 (100)	8
	比較例1の パップ剤	0	1 (8.3)	4 (41.7)	7 (100)	12
	比較例2の 軟膏剤	3 (30.0)	3 (60.0)	4 (100)	0	10

カッコ内の数字は累積%を示す。

【0047】上表に示すように、実施例1、実施例5及び比較例1のパップ剤並びに比較例2の軟膏剤の1週後の改善率(有効以上)はそれぞれ77.7%(7/9)、62.5%(5/8)、0%、40.0%(4/10)であり、更に2週後の改善率はそれぞれ88.8%(8/9)、87.5%(7/8)、8.3%(1/12)、60.0%(6/10)であった。

【0048】このことは、保湿成分を配合したパップ剤(実施例1)が、これを含まないパップ剤(比較例1)よりも優れ、また同じ保湿成分を配合しても、軟膏剤

(比較例2)では、本発明のパップ剤ほどの有効性が得られないことを示している。すなわち、保湿成分を配合した本発明パップ剤の有用性が確認された。

【0049】

【発明の効果】以上説明したように、本発明パップ剤によれば、従来のローション、軟膏、クリームでは十分効果を挙げ得なかった老人性乾皮症、皮膚角化症、アトピー性皮膚炎に対してより短い期間で十分な治療効果を挙げ得ることが可能となる。

以 上

フロントページの続き

(51)Int. Cl. 6

A 6 1 K 31/045
31/17
31/19
31/23

識別記号

庁内整理番号

ADA

F I

A 6 1 K 31/045
31/17
31/19
31/23

技術表示箇所

ADA

(9)

特開平8-291057

31/40
31/66
31/725
47/10
47/12
47/14
47/18
47/22
47/24
47/36

31/40
31/66
31/725
47/10
47/12
47/14
47/18
47/22
47/24
47/36

Z
Z
Z
Z
Z
Z
Z